

## 百济神州宣布百悦泽®（泽布替尼）对比苯达莫司汀联合利妥昔单抗用于初治慢性淋巴细胞白血病患者 的 3 期 SEQUOIA 试验取得积极主要结果

期中分析表明试验已达到主要终点，与化学免疫治疗相比，百悦泽®显著延长了无进展生存期，安全性和耐受性与其已知特征一致。

SEQUOIA 是继 ALPINE 试验（治疗复发或难治性慢性淋巴细胞白血病）后，百悦泽®第二项在慢性淋巴细胞白血病的取得积极结果的全球性 3 期试验。

美国麻省剑桥和中国北京—2021 年 7 月 30 日—[百济神州](#)（纳斯达克代码：BGNE；香港联交所代码：06160）是一家全球化、立足于科学的生物制药公司。公司今日宣布，一项 3 期 SEQUOIA 试验的期中分析取得了积极的主要结果。该分析对比了百悦泽®（泽布替尼）与苯达莫司汀联合利妥昔单抗（B+R），用于治疗未显示 17p13.1 染色体缺失（del[17p]）的初治（TN）慢性淋巴细胞白血病（CLL）或小淋巴细胞淋巴瘤（SLL）患者的数据。

中位随访时间为 25.8 个月时，百悦泽®相较 B+R 在无进展生存期（PFS）方面显示出具有高度统计学显著性的改善，因此 SEQUOIA 试验达到其主要终点，即基于独立审查委员会（IRC）评估结果确定的 PFS。

此外，SEQUOIA 试验表明，作为一项次要终点，基于研究者评估的 PFS 也显示了具有统计学显著性的改善。同时，百悦泽®的耐受性总体良好，与其已知的安全性特征一致。

百济神州血液学首席医学官黄蔚娟博士表示：“综合 SEQUOIA、ALPINE<sup>1</sup>、205 试验<sup>2</sup>和 AU-003 试验<sup>3</sup>的临床数据，证实了我们对百悦泽®的信心，我们相信它可能能够改善数十万 CLL 患者的治疗结果。我们很欣慰地在 SEQUOIA 试验的期中分析中看到，百悦泽®显著延长了初治 CLL 患者的无进展生存期，同时其显示的安全性特征与其在全球开发项目中观察到的特征一致，迄今为止，已有超过 2300 例患者接受了百悦泽®治疗。”

1. 2021 年 6 月，百济神州于 2021 年欧洲血液学协会（EHA2021）大会上报告了 ALPINE 试验的期中分析结果，该结果基于 15.3 个月的中位随访时间。详情可于 EHA 的开放数据库中访问。

2. 2021 年 6 月，百济神州于 EHA2021 大会上报告了 BGB-3111-205 试验的长期结果，该结果基于 34 个月的中位随访时间。详情可于 EHA 的开放数据库中访问。

3. 2021 年 6 月，百济神州在投资者电话会议上提供了针对复发或难治性 CLL 的 BGB-3111-AU-003 长期结果，该结果基于 39.4 个月的中位随访时间。详情可见 [hkexir.beigene.com](#)。

### 关于 SEQUOIA 试验

SEQUOIA 是一项随机、多中心、全球性的 3 期试验（NCT03336333），旨在评价百悦泽®对比 B+R 用于治疗 TN CLL 或 SLL 患者的有效性和安全性。本试验由三个队列组成：

- 队列 1（n=479）：不携带 del(17p)的患者，以 1: 1 的比例随机接受百悦泽®（n=241）或 B+R（n=238）治疗，直至出现疾病进展或不可耐受的毒性；主要终点的数据来自这一队列

- 队列 2 (n=110)：携带 del (17p) 的患者，接受百悦泽®单药治疗
- 队列 3 (正在入组)：携带 del (17p) 或致病性 TP53 变异患者，接受百悦泽®联合维奈克拉治疗

携带 del (17p) 患者未被随机分配至 B+R 组，因为这些患者在接受化学免疫治疗后的缓解较差，临床结果不理想。本试验的主要终点为基于 IRC 评估结果确定的 PFS。次要终点包括基于研究者评估结果确定的 PFS、基于 IRC 和研究者研究结果确定的总缓解率 (ORR)、总生存期 (OS)、携带 del(17p) 患者的 PFS 和 ORR，以及安全性。

队列 2 展示了接受百悦泽®单药治疗的高危患者的数据，并已于 2020 年 12 月在美国血液学会 (ASH) 年会上公布。基于研究者评估的结果，该携带 del (17p) 患者的队列达到显著有效性，18 个月的 PFS 为 90.6%。

百济神州将与全球药监机构就下一步计划展开沟通，并在即将召开的重要医学会议上公布这些数据。

### 关于慢性淋巴细胞白血病与小淋巴细胞淋巴瘤

慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 是成人中最常见的一种白血病。在 2017 年，全球约有 114,000 例新发的 CLL 病例。<sup>1,2</sup> CLL 导致患者骨髓中的白细胞及淋巴细胞持续增多。<sup>1</sup> 而肿瘤细胞 (白血病) 在骨髓中的增殖将导致患者抗感的能力降低，并能够进入患者的血液，从而浸润至淋巴结、肝脏、脾脏及身体其它器官。<sup>1,3</sup> BTK 通路是恶性 B 细胞传导信号的重要介质，能够致使 CLL 的发生。<sup>4</sup> 小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 是一种非霍奇金淋巴瘤，主要影响免疫系统中 B 淋巴细胞。SLL 与 CLL 相似，但其肿瘤细胞主要积蓄于淋巴结中。<sup>5</sup>

### 关于百悦泽® (泽布替尼)

百悦泽® (泽布替尼) 是一款由百济神州科学家自主研发的布鲁顿氏酪氨酸激酶 (BTK) 小分子抑制剂，目前正在全球进行广泛的临床试验项目，作为单药和与其他疗法进行联合用药治疗多种 B 细胞恶性肿瘤。由于新的 BTK 会在人体内不断合成，百悦泽®的设计通过优化生物利用度、半衰期和选择性，实现对 BTK 蛋白完全、持久的抑制。凭借与其他获批 BTK 抑制剂存在差异化的药代动力学，百悦泽®能在多个疾病相关组织中抑制恶性 B 细胞增殖。

百悦泽®已在以下地区中获批如下适应症：

- 2019 年 11 月，百悦泽®在美国获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者\*
- 2020 年 6 月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年套细胞淋巴瘤 (MCL) 患者\*\*
- 2020 年 6 月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往至少接受过一种治疗的成年慢性淋巴细胞白血病 (CLL) /小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL) 患者\*\*

- 2021年2月，百悦泽®在阿拉伯联合酋长国获批用于治疗复发或难治性 MCL 患者
- 2021年3月，百悦泽®在加拿大获批用于治疗华氏巨球蛋白血症（WM）成年患者
- 2021年4月，百悦泽®在以色列注册用于治疗既往接受过至少一种治疗的 MCL 患者并进入保险目录
- 2021年6月，百悦泽®在中国获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的 WM 成年患者\*\*
- 2021年7月，百悦泽®在加拿大获批用于治疗既往接受过至少一种治疗的 MCL 成年患者

目前，共有 30 多项百悦泽®针对多项适应症的相关上市申请完成递交工作，覆盖美国、欧盟以及其他 20 多个国家或地区。

\*该项适应症基于总缓解率（ORR）获得加速批准。针对该适应症的完全批准将取决于确证性试验中临床益处的验证和描述。

\*\*该项适应症获附条件批准。针对该适应症的完全批准将取决于正在开展的确证性随机、对照临床试验结果。

### 关于百济神州肿瘤学

百济神州通过自主研发或与志同道合的合作伙伴携手，不断推动同类最佳或同类第一的临床候选药物研发，致力于为全球患者提供有影响力、可及且可负担的药物。公司全球临床研究和开发团队已有约 2300 人，团队规模还在不断扩大。这支团队目前正在全球范围支持开展 90 多项临床研究，已招募患者和健康受试者超过 13000 人。百济神州自有的临床开发团队规划并主导公司产品管线的研发和扩充，为覆盖全球 40 多个国家/地区的临床试验提供支持 and 指导。公司特别关注血液肿瘤和实体肿瘤的靶向治疗及肿瘤免疫治疗，并重点研究单药和联合疗法。目前，百济神州自主研发的三款药物已获批上市：百悦泽®（BTK 抑制剂，已在美国、中国、加拿大及其他国际市场获批上市）、百泽安®（可有效避免 Fc-γ 受体结合的抗 PD-1 抗体，已在中国获批上市）及百汇泽®（PARP 抑制剂，已在中国获批上市）。

同时，百济神州还与其他创新公司合作，共同携手推进创新疗法的研发，以满足全球健康需求。在中国，百济神州正在销售多款由安进和百时美施贵宝授权的肿瘤药物。公司也通过与包括安进、百奥泰、EUSA Pharma、Mirati Therapeutics、Seagen 以及 Zymeworks 在内的多家公司合作，更大程度满足当前全球范围尚未被满足的医疗需求。百济神州还与诺华公司达成合作，授权诺华在北美、欧洲和日本开发、生产和商业化百泽安®。

### 关于百济神州

百济神州是一家立足科学的全球生物制药公司，专注于开发创新、可负担的药物，以为全球患者改善治疗效果和提高药物可及性。公司广泛的药物组合目前包括 40 多款临床候选药物，通过强化公司自主竞争力以及与其他公司开展合作，我们致力于加速现有多元、创新药物管线的开发进程，希望能在 2030 年之前为全球 20 多亿人全面改善药物可及性。百济神州在全球五大洲打造了一支近 6900 人的团队。欲了解更多信息，请访问 [www.beigene.com.cn](http://www.beigene.com.cn)。

### 前瞻性声明

本新闻稿包含 1995 年《私人证券诉讼改革法案》和其他联邦证券法所定义的前瞻性声明，包括百济神州有关 SEQUOIA3 期试验的期中分析结果，百悦泽<sup>®</sup>对比化学免疫疗法的潜在临床获益和优势，与全球药监部门沟通和展示数据的计划，对百悦泽<sup>®</sup>预期的临床开发、药政里程碑和商业化进程，以及在“关于百济神州”和“关于百济神州肿瘤学”标题下提及的百济神州的计划、承诺、抱负和目标。由于各种重要因素的影响，实际结果可能与前瞻性声明有重大差异。这些因素包括了以下事项的风险：SEQUOIA 临床试验最终结果可能与中期分析结果或现有预期存在差异；SEQUOIA 临床试验中期及/或最终结果无法支持百悦泽<sup>®</sup>用于治疗 CLL 患者的药政申报以及潜在申报和获批的时间；临床数据继续为效益风险评估提供支持；百济神州证明其候选药物功效和安全性的能力；候选药物的临床结果可能不支持进一步开发或上市审批；药政部门的行动可能会影响到临床试验的启动、时间表和进展以及药物上市审批；百济神州的上市药物及候选药物（如能获得批准）获得商业成功的能力；百济神州获得和维护对其药物和技术的知识产权保护的能力；百济神州依赖第三方进行药物开发、生产和其他服务的情况；百济神州取得监管审批和商业化医药产品的有限经验，及其获得进一步的营运资金以完成候选药物开发和实现并保持盈利的能力；新冠肺炎全球大流行对百济神州的临床开发、监管、商业化运营以及其他业务带来的影响；百济神州在最近季度报告的 10-Q 表格中“风险因素”章节里更全面讨论的各类风险；以及百济神州向美国证券交易委员会会后呈报中关于潜在风险、不确定性以及其他重要因素的讨论。本新闻稿中的所有信息仅及于新闻稿发布之日，除非法律要求，百济神州并无责任更新该些信息。

#### 投资者联系人

周密

+86 10-5895-8058

ir@beigene.com

#### 媒体联系人

吕磊

+86 10-6844-5311

media@beigene.com

#### 参考文献

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2021. Atlanta; American Cancer Society; 2021. Available here: Cancer Facts and Figures 2021
2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. JAMA Oncol. 2019;5(12):1749-1768.
3. National Cancer Institute. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ<sup>®</sup>)—Patient Version. Available here: Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ<sup>®</sup>)—Patient Version
4. Haselager MV et al. Proliferative Signals in Chronic Lymphocytic Leukemia; What Are We Missing? Front Oncol. 2020; 10: 592205.

5. Cancer Support Community. Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma. Available here: <https://www.cancersupportcommunity.org/chronic-lymphocytic-leukemiasmall-lymphocytic-lymphoma>.